Gezondheidsraad

Health Council of the Netherlands

Aan de minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid

Onderwerp	: Briefadvies *Werknemers en Q-koorts: criteria voor vaccinatie*
Uw kenmerk	: G&VW/GW/2012/4961
Ons kenmerk	: I-1277/12/KG/AvdB/fs/008-A28 Publicatienr. 2015/07
Bijlagen	: 6
Datum	: 24 maart 2015

Geachte minister,

In dit briefadvies beantwoordt de Gezondheidsraad de vraag van de toenmalige staatssecretaris van Sociale Zaken en Werkgelegenheid of vaccinatie deel kan uitmaken van het optimaal beschermen van werknemers tegen Q-koorts (voor de adviesvraag zie bijlage A). De vraag naar vaccinatie tegen Q-koorts is onderdeel van het verzoek van de staatssecretaris aan de Gezondheidsraad om een afwegingskader te ontwikkelen voor vaccinatie van werknemers ten behoeve van veilige en gezonde arbeidsomstandigheden. Dat afwegingskader wordt beschreven in het Gezondheidsraad-advies *Werknemers en infectieziekten: criteria voor vaccinatie* dat op 16 december 2014 aan u is aangeboden. De commissie (zie bijlage B) gebruikt het ontwikkelde kader hier bij de beantwoording van de vraag over vaccinatie tegen Q-koorts.

De commissie gaat in dit briefadvies in op de vraag voor welke werknemer vaccinatie tegen Q-koorts deel uitmaakt van een veilig en gezond arbeidsomstandighedenbeleid. De commissie is van mening dat de huidige arbeidshygiënische (veterinaire) maatregelen afdoende zijn om de meeste werknemers te beschermen en veilige en gezonde arbeidsomstandigheden te bieden. Slechts in uitzonderlijke situaties is het raadzaam vaccinatie tegen Q-koorts te overwegen.

Aanpak commissie

De commissie heeft voor de beantwoording van de adviesvraag een aantal deskundigen geraadpleegd (zie bijlage C). Ook is een concept van het advies getoetst in de Beraadsgroep Gezondheid en Omgeving en de Beraadsgroep Infectie en Immuniteit van de Gezondheidsraad.

De commissie heeft bij de beantwoording van de adviesvraag de recente Nederlandse gegevens over de gevolgen van blootstelling aan *Coxiella burnetii* (*C. burnetii*, de voor Q-koorts verantwoordelijke bacterie) en over de gevolgen van Q-koorts zelf als uitgangspunt genomen, en heeft zich voor zover mogelijk gericht op gegevens die betrekking hebben op de beroepsbevolking. Veel van deze gegevens zijn verkregen uit onderzoek dat is verricht sinds het

Bezoekadres
Rijnstraat 50
2515 XP Den Haag
E-mail: k.groeneveld@gr.nl
Telefoon (070) 340 56 88

Postadres
Postbus 16052
2500 BB Den Haag
www.gr.nl

uitbreken van de Q-koorts epidemie in 2007. De afgelopen jaren is hierover regelmatig gepubliceerd. De commissie maakte tevens gebruik van de eerdere adviezen die de Gezondheidsraad over Q-koorts heeft uitgebracht.[1-4]

Q-koorts in Nederland

Q-koorts is een zoönose - een infectieziekte die kan worden overgedragen van dieren op mensen - veroorzaakt door de bacterie *Coxiella burnetii* (*C.burnetii*). In Nederland is vooral van schapen, geiten en rundvee bekend dat ze met de bacterie geïnfecteerd kunnen zijn. Overdracht van de bacterie van dieren op mensen vindt voornamelijk plaats via de lucht. Werknemers worden blootgesteld via inhalatie, door direct contact met melk, urine, of ontlasting van dieren, en met name door contact met vruchtwater en placenta. Overdracht van mens naar mens is, met tot op heden wereldwijd tien gemelde gevallen, zeer uitzonderlijk. Tot 2007 werd Q-koorts in Nederland vooral gezien als een beroepsziekte. Er werden rond de twintig patiënten per jaar gerapporteerd.

In de periode 2007 tot 2010 is het aantal patiënten onder de Nederlandse bevolking sterk toegenomen. Het aantal gemelde patiënten in Nederland was het hoogst in 2009 met 2354 ziektegevallen.[5] Eind 2010 was dit aantal weer gedaald tot het niveau van voor 2007. Deze daling is vooral het resultaat van een aantal veterinaire en hygiënemaatregelen die in 2009 door de overheid zijn genomen. Zo werden onder meer melkgeiten tegen *C. burnetii* gevaccineerd en zijn op besmette bedrijven de drachtige geiten geruimd. Op dit moment geldt dat professionele bedrijven met meer dan 50 melkgeiten of meer dan 50 melkschapen en alle publieksbedrijven verplicht zijn hun dieren jaarlijks vóór 1 augustus tegen de bacterie te vaccineren.[6,7] In bedrijven met minder dan 50 dieren of bedrijven met vleesschapen is vaccinatie niet verplicht.

Over het optreden van Q-koorts bij de Nederlandse beroepsbevolking tijdens de epidemie is minder bekend. Uit onderzoek naar de karakteristieken van patiënten met acute Q-koorts gemeld in de periode 2007-2009 blijkt dat van de 2421 onderzochte Q-koortspatiënten er 78 werkzaam waren in de agrarische sector, een percentage van 3,2 procent. Voor de vleesverwerkende industrie was dat percentage 0,5 procent. In een controlegroep (van de Nederlandse bevolking) waren die percentages respectievelijk 1,5 procent en 0,2 procent.[8] Wel zijn er gegevens over besmetting van de beroepsbevolking tijdens de epidemie. Zo blijkt uit onderzoek tijdens de epidemie dat bij 123 van de 189 onderzochte dierenartsen (65 procent) antistoffen tegen *C. burnetii* in het bloed aantoonbaar waren.[9] Een vergelijkbaar hoog percentage bleek uit onderzoek bij geitenhouders: 97 van de 132 (74 procent).[10] Zelfs bij ruimers, werkzaam tijdens de uitbraak, bleek 17,5 procent antistoffen tegen Q-koorts te ontwikkelen ondanks de persoonlijke beschermingsmiddelen.[11]

Over het voorkomen van Q-koorts bij de beroepsbevolking ná de epidemie zijn geen gegevens beschikbaar.

Acute versus chronische Q-koorts

Blootstelling aan *C. burnetii* kan leiden tot infectie, maar infectie leidt bij mensen lang niet altijd tot ziekte: in het algemeen wordt aangenomen dat bij meer dan 60 procent van de gevallen een infectie onopgemerkt en zonder klachten verloopt.[12] Uit Nederlands onderzoek bij bloeddonors blijkt dat ten tijde van de uitbraak in de geselecteerde hoogrisicogebieden de incidentie van seroconversie (het ontwikkelen van antistoffen) 5,7 procent per jaar was, en de incidentie van (aangegeven) Q-koorts in die periode 0,47 procent per jaar.[13] Dit impliceert dat misschien wel negentig procent van de infecties onopgemerkt voorbij gaat. Bij mensen die wel ziek worden onderscheidt men acute Q-koorts, veelal gekenmerkt door griepachtige verschijnselen en longontsteking, en de veel minder vaak optredende chronische Q-koorts, met vooral endocarditis als uitingsvorm. Een aanzienlijk deel van de patiënten met acute Q-koorts houdt langdurige vermoeidheidsklachten. Tijdens de Nederlandse epidemie manifesteerde Q-koorts zich het sterkst bij mensen tussen de veertig en zestig jaar oud.[8] De commissie wil hier niet de conclusie aan verbinden dat mensen die jonger zijn dan veertig jaar of ouder dan zestig jaar minder risico lopen op Q-koorts. Het is namelijk niet uit te sluiten dat de lagere aantallen patiënten in die leeftijdsklassen worden veroorzaakt door een lagere blootstelling. Daarnaast leidt eerste blootstelling aan *C. burnetii* op jongere leeftijd wel vaker tot de vorming van antistoffen zonder dat acute Q-koorts optreedt of wordt onderkend. Volgens de commissie is het echter onbekend of een stille infectie op jonge leeftijd op de lange termijn een beschermend effect kan hebben.

Behandeling en vaccinatie

Q-koorts wordt behandeld met antibiotica. Bij chronische Q-koorts kan zeer langdurige behandeling noodzakelijk zijn.

Australië heeft een vaccinatieprogramma waarin professionals in de agrarische en veterinaire industrie die geregeld worden blootgesteld aan *C. burnetii* zich kunnen laten vaccineren tegen Q-koorts, met het daar ontwikkelde en geregistreerde vaccin Q-VAX. Dit vaccin is niet in Nederland geregistreerd. Dit betekent dat Q-VAX niet via de apotheek verkrijgbaar is en alleen mag worden toegediend na het tekenen van een zogeheten bewustheidsverklaring door de verantwoordelijk arts en het tekenen van een *informed consent* door degenen aan wie de vaccinatie

wordt toegediend.[2] De commissie wijst erop dat de Gezondheidsraad in 2010 kanttekeningen plaatste bij de effectiviteit van dit vaccin.[2] Er zijn geen andere vaccins tegen Q-koorts beschikbaar of geregistreerd.

Vaccinatie met Q-VAX van mensen die eerder met de bacterie in contact zijn geweest of al zijn gevaccineerd kan leiden tot ernstige bijwerkingen. Dit impliceert dat eerdere besmetting of vaccinatie uitgesloten moet worden. Dit gebeurt door middel van twee screeningstesten: een serologische test en een huidtest. Beide testen kunnen als belastend worden ervaren. Om tegen te gaan dat mensen onnodig een huidtest moeten ondergaan gaf de Gezondheidsraad in een eerder advies in overweging de huidtest pas uit te voeren nadat de uitslag van de serologische test bekend is; mensen met een positieve testuitslag vallen dan al af.[2] Als nadeel schetste de raad dat mensen dan een extra bezoek aan arts of laboratorium zouden moeten maken.

Ook kan worden overwogen om mensen die zijn blootgesteld aan *C. burnetii* profylactisch te behandelen met antibiotica, met als doel de gevolgen van besmetting door *C. burnetii* tegen te gaan. Er zijn echter geen studies bekend waarin de effectiviteit van dit gebruik wordt ondersteund.

Het afwegingskader voor vaccinatie van werknemers

De werkgever is verantwoordelijk voor gezonde en veilige arbeidomstandigheden voor zijn werknemers. Hiervoor heeft de werkgever verschillende maatregelen ter beschikking, waarbij hij geacht wordt te werken volgens de zogeheten arbeidshygiënische strategie: maatregelen aan de bron verdienen de voorkeur boven collectieve maatregelen of persoonlijke beschermingsmiddelen. Daarnaast kan een werkgever overwegen vaccinatie aan te bieden. De Gezondheidsraad heeft recent een kader ontwikkeld om de werkgever te helpen de afweging omtrent vaccinatie consistent en verantwoord te maken (zie bijlage D). Vaccinatie moet niet alleen worden overwogen om de individuele werknemer zelf te beschermen, maar kan ook als doel hebben kwetsbare derden te beschermen tegen besmetting door de werknemer.

De vier criteria die de commissie heeft opgesteld om na te gaan of vaccinatie deel uitmaakt van een optimale bescherming van een individuele werknemer, zijn voor blootstelling aan de Q-koorts bacterie uitgewerkt in bijlage E. De commissie concludeert dat de beroepsmatige blootstelling aan *C. burnetii* in Nederland op dit moment weliswaar laag is, maar dat er enkele (groepen) werknemers zijn aan te wijzen voor wie:

- De beroepsmatige blootstelling aan *C. burnetii* tot een niet te verwaarlozen extra risico op ziekte kan leiden (criterium 1).

- De vaccinatie tegen Q-koorts leidt tot een aanmerkelijke vermindering van het extra risico op ziekte (criterium 2).
- De nadelige gezondheidseffecten van de vaccinatie (bijwerkingen) geen belangrijke afbreuk doen aan de gezondheidswinst (criterium 3).
- De gezondheidswinst opweegt tegen de last die de werknemer door de vaccinatie ondervindt (criterium 4).

De vraag of vaccinatie van de werknemers deel uitmaakt van het optimaal beschermen van (kwetsbare) derden, is eenvoudiger te beantwoorden (zie ook bijlage E). Overdracht van Q-koorts van mens naar mens treedt immers bij hoge uitzondering op, bij bloedoverdracht of seksueel contact.[14-16] Vaccinatie ter bescherming van derden hoeft naar mening van de commissie daarom niet te worden overwogen, zeker als er andere beschermingsmaatregelen worden genomen.

Advies van de commissie

Huidige arbeidsomstandigheden

Maximale bescherming van de werknemers tegen de gevolgen van blootstelling aan *C. burnetii* is volgens de commissie, met het oog op de arbeidshygiënische strategie, bij voorkeur te bereiken door alle dieren te vaccineren die een risico vormen voor de werknemer. Met de op dit moment geldende veterinaire maatregelen (vaccinatie van bepaalde categorieën geiten en schapen) is de kans op beroepsmatige blootstelling aanzienlijk verlaagd ten opzichte van het blootstellingniveau ten tijde van de uitbraak. De commissie is daarom van mening dat de huidige arbeidshygiënische (veterinaire) maatregelen afdoende zijn om de meeste werknemers te beschermen en veilige en gezonde arbeidsomstandigheden te bieden.

Voor welke werknemers is het dan nog raadzaam vaccinatie tegen Q-koorts te overwegen? Dat is volgens de commissie slechts in uitzonderlijke situaties het geval, namelijk als:

- werknemers een verhoogde kans hebben op extreme blootstelling aan de bacterie. Hierbij denkt de commissie aan werknemers die frequent in aanraking komen met (niet-gevaccineerde) besmette dieren of materiaal daarvan, in het bijzonder tijdens de als gevolg van Q-koorts soms optredende abortus bij deze dieren. De commissie sluit de zwangere werknemers in deze groep (werknemers met een verhoogde kans op extreme blootstelling) uit bij deze overweging wegens de algemene richtlijn om voor zwangere vrouwen medicatie zoveel mogelijk te beperken. Dit

geldt volgens de commissie des te meer nu het een niet-geregistreerd vaccin betreft. De commissie adviseert zwangere werknemers contact met lammerende (niet-gevaccineerde) besmette schapen en geiten en kalverende runderen te vermijden. Deze aanbeveling is in lijn met de algeheel geldende richtlijn voor zoönoses[a]

- werknemers bij blootstelling een verhoogde kans hebben op een ernstiger beloop van de ziekte. Het gaat dan om de risicogroepen met gespecificeerde afwijkingen aan hart en bloedvaten die eerder door de Gezondheidsraad in het kader van vaccinatie tegen Q-koorts zijn gedefinieerd (zie bijlage F).[2] Recent gepubliceerde gegevens over de epidemie in Nederland bevestigen het toegenomen risico op chronische Q-koorts bij groepen patiënten met aandoeningen aan hart en bloedvaten.[18,19] Infectie met *C. burnetii* leidde bij deze patiënten tot een toename in de kans op complicaties en tot aanzienlijke sterfte.[19,20] De commissie is van mening dat werknemers uit deze risicogroepen, conform de arbeidshygiënische strategie, blootstelling aan Q-koorts zouden moeten vermijden. Alleen als blootstelling voor deze groep werknemers niet is te voorkomen zou vaccinatie moeten worden overwogen. De commissie rekent zwangere werknemers niet tot de risicogroep met een verhoogde kans op een ernstiger beloop van de ziekte. Uit Nederlandse gegevens, verzameld tijdens de epidemie, blijkt namelijk geen verband tussen blootstelling aan *C. burnetii* tijdens de zwangerschap en het optreden van complicaties.

Nieuwe Q-koorts uitbraak

Als zich, ondanks de huidige veterinaire maatregelen, toch opnieuw een epidemie van Q-koorts mocht voordoen, zijn er volgens de commissie ook andere werknemers die blootgesteld kunnen worden aan hoge concentraties *C. burnetii*, bijvoorbeeld de ruimers van geïnfecteerde dieren. Vaccinatie zou dan ook voor hen aangewezen kunnen zijn. De commissie acht de kans op een nieuwe Q-koortsuitbraak bij het continueren van de huidige maatregelen echter zeer gering en adviseert daarom de huidige groep ruimers en andere potentieel hoog blootgestelden op dit moment nog geen vaccinatie aan te bieden. De werkgever moet zich echter wel goed voorbereiden op mogelijke veranderingen in blootstellingpatronen. Dit kan door in de Risico Inventarisatie & Evaluatie (RI&E) de mogelijke risico's te (h)erkennen en in het bijbehorende plan van aanpak op te nemen hoe de werkgever bij de eerste tekenen van een nieuwe uitbraak zou moeten handelen. In dat plan van aanpak moet beschreven staan welke werknemers in aanmerking komen voor het

[a] Vermijd tijdens de zwangerschap contact met dieren die gaan bevallen, met geiten en schapen in de periode van enkele weken rond het lammeren, en met de dieren als er abortusproblemen zijn op het bedrijf.[17]

Bezoekadres
Rijnstraat 50
2515 XP Den Haag
E-mail: k.groeneveld@gr.nl
Telefoon (070) 340 56 88

Postadres
Postbus 16052
2500 BB Den Haag
www.gr.nl

aanbieden van vaccinatie en hoe de daaraan voorafgaande noodzakelijke screening zo snel mogelijk in gang kan worden gezet. Mochten de omstandigheden zo zijn dat bij de aanvang van de werkzaamheden bepaalde werknemers (nog) niet gevaccineerd zijn, dan heeft de werkgever andere mogelijkheden om die werknemer te beschermen, zoals persoonlijke beschermingsmiddelen of eventueel profylactische toediening van antibiotica.

Kanttekeningen

Voordat een werknemer vaccinatie kan worden aangeboden moet met een screeningstest worden nagegaan of de werknemer eerder is blootgesteld aan *C. burnetii.* Een uitslag die duidt op een mogelijke (eerdere) doorgemaakte infectie kan voor de werknemer echter, in mindere of meerdere mate, belastend zijn. De commissie attendeert de werkgever hier bij het aanbieden van vaccinatie tegen Q-koorts alert op te zijn.

Tot slot staat de commissie stil bij het feit dat het vaccin Q-VAX niet in Nederland is geregistreerd. Zij geeft dan ook in overweging de Nederlandse overheid, bijvoorbeeld via het RIVM, een centrale rol te laten spelen bij de aanschaf en distributie van Q-VAX. Werkgevers zouden dan voor het verkrijgen van Q-VAX bij het RIVM terecht moeten kunnen.

Ik onderschrijf de standpunten en het advies van de commissie. Graag wil ik ook tot slot van dit advies uw aandacht vragen voor het volgende: voor het inventariseren en verminderen van gezondheidsrisico's van blootstelling aan biologische agentia is een zorgvuldige Risico-Inventarisatie en -Evaluatie van groot belang. Op basis daarvan immers bepaalt de werkgever welke maatregelen er getroffen moeten worden om de vastgestelde risico's zoveel mogelijk te voorkomen of te beperken.

Ik hoop u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd.

Met vriendelijke groet,

Prof. dr. J.L. Severens,
vicevoorzitter Gezondheidsraad

Literatuur

1 Gezondheidsraad. Briefadvies Bijeenkomst over Q-koorts in Nederland. Den Haag: Gezondheidsraad; 2008: publicatienr. 2008/28.

2 Gezondheidsraad. Vaccinatie van mensen tegen Q-koorts; Eerste advies. Den Haag: Gezondheidsraad; 2010: publicatienr. 2010/08.

3 Gezondheidsraad. Briefadvies Vaccinatie van mensen tegen Q-koorts; Tweede advies. Den Haag: Gezondheidsraad; 2010: publicatienr. 2010/18.

4 Gezondheidsraad. Q-koorts: risico van overdracht via bloed of ander lichaamsmateriaal. Den Haag: Gezondheidsraad; 2011: publicatienr.2011/15.

5 Hoek W van der, Schneeberger PM, Oomen T, Wegdam-Blans MC, Dijkstra F, Notermans DW e.a. Shifting priorities in the aftermath of a Q fever epidemic in 2007 to 2009 in The Netherlands: from acute to chronic infection. Euro Surveill 2012; 17(3): 20059.

6 Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit. Q-koorts: maatregelen bij besmetting. internet. https://www.vwa.nl/onderwerpen/dierziekten/dossier/q-koorts/maatregelen-bij-besmetting geraadpleegd 23-03-2015.

7 Ministerie van Economische Zaken. Factsheet maatregelen Q-koorts 24 november 2011. internet. http://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/dieren/documenten-en-publicaties/brochures/2011/11/24/factsheet-maatregelen-q-koorts.html geraadpleegd 23-03-2015.

8 Dijkstra F, van der Hoek W, Wijers N, Schimmer B, Rietveld A, Wijkmans CJ e.a. The 2007-2010 Q fever epidemic in The Netherlands: characteristics of notified acute Q fever patients and the association with dairy goat farming. FEMS Immunol Med Microbiol 2012; 64(1): 3-12.

9 Brom R van den, Schimmer B, Schneeberger PM, Swart WA, van der HW, Vellema P. Seroepidemiological survey for Coxiella burnetii antibodies and associated risk factors in Dutch livestock veterinarians. PLoS One 2013; 8(1): e54021.

10 Schimmer B, Lenferink A, Schneeberger P, Aangenend H, Vellema P, Hautvast J e.a. Seroprevalence and risk factors for Coxiella burnetii (Q fever) seropositivity in dairy goat farmers' households in The Netherlands, 2009-2010. PLoS One 2012; 7(7): e42364.

11 Whelan J, Schimmer B, Schneeberger P, Meekelenkamp J, Ijff A, van der HW e.a. Q fever among culling workers, the Netherlands, 2009-2010. Emerg Infect Dis 2011; 17(9): 1719-1723.

12 Isken LD, Kraaij-Dirkzwager M, Vermeer-de Bondt PE, Rumke HC, Wijkmans C, Opstelten W e.a. Implementation of a Q fever vaccination program for high-risk patients in the Netherlands. Vaccine 2013; 31(23): 2617-2622.

13 Hogema BM, Slot E, Molier M, Schneeberger PM, Hermans MH, van Hannen EJ e.a. Coxiella burnetii infection among blood donors during the 2009 Q-fever outbreak in The Netherlands. Transfusion 2012; 52(1): 144-150.

14 Anonymous. Q fever transmitted by blood transfusion - United States. Canadian Disease Weekly Report, 1977; 3: 210.

15 Parker NR, Barralet JH, Bell AM. Q fever. Lancet 2006; 367(9511): 679-688.

16 Kruszewska D, Lembowicz K, Tylewska-Wierzbanowska S. Possible sexual transmission of Q fever among humans. Clin Infect Dis 1996; 22(6): 1087-1088.

17 Stigas. http://www.stigas.nl/ik-wil-meer-weten-over/ziek-door-dieren-zo%C3%B6nose geraadpleegd 23-03-2015.

18 Kampschreur LM, Oosterheert JJ, Hoepelman AI, Lestrade PJ, Renders NH, Elsman P e.a. Prevalence of chronic Q fever in patients with a history of cardiac valve surgery in an area where Coxiella burnetii is epidemic. Clin Vaccine Immunol 2012; 19(8): 1165-1169.

19 Hagenaars JC, Wever PC, van Petersen AS, Lestrade PJ, de Jager-Leclercq MG, Hermans MH e.a. Estimated prevalence of chronic Q fever among Coxiella burnetii seropositive patients with an abdominal aortic/iliac aneurysm or aorto-iliac reconstruction after a large Dutch Q fever outbreak. J Infect 2014; 69(2): 154-160.

20 Kampschreur LM, Delsing CE, Groenwold RH, Wegdam-Blans MC, Bleeker-Rovers CP, de Jager-Leclercq MG e.a. Chronic Q fever in the Netherlands 5 years after the start of the Q fever epidemic: results from the Dutch chronic Q fever database. J Clin Microbiol 2014; 52(5): 1637-1643.

21 Hoek W van der, Dijkstra F, Schimmer B, Schneeberger PM, Vellema P, Wijkmans C e.a. Q fever in the Netherlands: an update on the epidemiology and control measures. Euro Surveill 2010; 15(12)

22 Wattiau P, Boldisova E, Toman R, van Esbroeck M, Quoilin S, Hammadi S e.a. Q fever in Woolsorters, Belgium. Emerg Infect Dis 2011; 17(12): 2368-2369.

23 Whitney EA, Massung RF, Kersh GJ, Fitzpatrick KA, Mook DM, Taylor DK e.a. Survey of laboratory animal technicians in the United States for Coxiella burnetii antibodies and exploration of risk factors for exposure. J Am Assoc Lab Anim Sci 2013; 52(6): 725-731.

24 Schimmer B, Notermans DW, Harms MG, Reimerink JH, Bakker J, Schneeberger P e.a. Low seroprevalence of Q fever in The Netherlands prior to a series of large outbreaks. Epidemiol Infect 2012; 140(1): 27-35.

25 Rooij MM de, Schimmer B, Versteeg B, Schneeberger P, Berends BR, Heederik D e.a. Risk factors of Coxiella burnetii (Q fever) seropositivity in veterinary medicine students. PLoS One 2012; 7(2): e32108.

26 Schimmer B, Schotten N, van Engelen E, Hautvast JL, Schneeberger PM, van Duijnhoven YT. Coxiella burnetii seroprevalence and risk for humans on dairy cattle farms, the Netherlands, 2010-2011. Emerg Infect Dis 2014; 20(3): 417-425.

27 Hoek W van der, Meekelenkamp JC, Leenders AC, Wijers N, Notermans DW, Hukkelhoven CW. Antibodies against Coxiella burnetii and pregnancy outcome during the 2007-2008 Q fever outbreaks in The Netherlands. BMC Infect Dis 2011; 11: 44.

28 Munster JM, Leenders AC, Hamilton CJ, Meekelenkamp JC, Schneeberger PM, van der HW e.a. Routine screening for Coxiella burnetii infection during pregnancy: a clustered randomised controlled trial during an outbreak, the Netherlands, 2010. Euro Surveill 2013; 18(24).

29 Nielsen SY, Andersen AM, Molbak K, Hjollund NH, Kantso B, Krogfelt KA e.a. No excess risk of adverse pregnancy outcomes among women with serological markers of previous infection with Coxiella burnetii: evidence from the Danish National Birth Cohort. BMC Infect Dis 2013; 13: 87.

30 Fenollar F, Fournier PE, Carrieri MP, Habib G, Messana T, Raoult D. Risks factors and prevention of Q fever endocarditis. Clin Infect Dis 2001; 33(3): 312-316.

31 Tissot-Dupont H, Vaillant V, Rey S, Raoult D. Role of sex, age, previous valve lesion, and pregnancy in the clinical expression and outcome of Q fever after a large outbreak. Clin Infect Dis 2007; 44(2): 232-237.

32 Carcopino X, Raoult D, Bretelle F, Boubli L, Stein A. Q Fever during pregnancy: a cause of poor fetal and maternal outcome. Ann N Y Acad Sci 2009; 1166: 79-89.

33 ECDC. Risk assessment on Q fever. Stockholm ISBN 978-92-9193-210-8 doi:10.2900/28860. 2010.

34 Dumler SJ. Q fever. Curr Treat Options Infect Dis 2002; 4: 437-445.

35 Kersh GJ. Antimicrobial therapies for Q fever. Expert Rev Anti Infect Ther 2013; 11(11): 1207-1214.

36 Maurin M, Raoult D. Q fever. Clin Microbiol Rev 1999; 12(4): 518-553.

37 Rijksoverheid. Hygiëneprotocol voor melkgeiten- en schapenhouderijen (versie augustus 2010). http://www.rijksoverheid.nl/documenten-en-publicaties/rapporten/2010/10/25/hygieneprotocol-voor-melkgeiten-en-schapenhouderijen-versie-augustus-2010.html geraadpleegd 23-03-2015.

38 Gefenaite G, Munster JM, van Houdt R, Hak E. Effectiveness of the Q fever vaccine: a meta-analysis. Vaccine 2011; 29(3): 395-398.

39 O'Neill TJ, Sargeant JM, Poljak Z. The effectiveness of Coxiella burnetii vaccines in occupationally exposed populations: a systematic review and meta-analysis. Zoonoses Public Health 2014; 61(2): 81-96.

40 Marmion BP, Ormsbee RA, Kyrkou M, Wright J, Worswick DA, Izzo AA e.a. Vaccine prophylaxis of abattoir-associated Q fever: eight years' experience in Australian abattoirs. Epidemiol Infect 1990; 104(2): 275-287.

41 Gidding HF, Wallace C, Lawrence GL, McIntyre PB. Australia's national Q fever vaccination program. Vaccine 2009; 27(14): 2037-2041.

42 Amit S, Shinar S, Halutz O, Atiya-Nasagi Y, Giladi M. Suspected person-to-person transmission of Q fever among hospitalized pregnant women. Clin Infect Dis 2014; 58(11): e146-e147.

Bijlage A

De adviesaanvraag

Op 26 juni 2012 ontving de waarnemend voorzitter van de Gezondheidsraad het verzoek van de staatssecretaris van Sociale Zaken en Werkgelegenheid om advies over vaccinatie en werknemersgezondheid. De staatssecretaris schreef (brief G&VW/GW/2012/4961):

Uit recent onderzoek van ZonMW blijkt dat bij melkveehouderij gezinnen 1 op de 9 een recente infectie te hebben en er regelmatig indicaties voor chronische infecties zijn. Het Centrum Infectieziektebestrijding (van het RIVM) doet op grond hiervan de aanbeveling om na te gaan of voor bewoners en werknemers in de melkgeitenhouderij vaccinatie wenselijk is.

In het briefadvies *Vaccinatie van mensen tegen Q-koorts*; tweede advies (I-381/10/KG/db/859-I december 2010) geeft de Gezondheidsraad in overweging om de verschillen in uitgangspunten bij vaccinatie in het kader van een publiek programma en in het kader van de Arbowet nader in kaart te brengen.
De Raad merkte op, de vaccinatie van professionals te hebben benaderd vanuit het perspectief van een publiek vaccinatieprogramma. Een benadering vanuit het perspectief van de verhouding tussen werkgever en werknemer zou mogelijk tot een andere uitkomst kunnen leiden, aldus het advies. Een expliciet afwegingskader voor vaccinatie gerelateerd aan arbeidsomstandigheden is echter niet beschikbaar.
Een dergelijk afwegingskader kan, onder de normale omstandigheden van vrije beschikbaarheid van een vaccin, een hulpmiddel zijn voor de werkgever en diens arbodienst of bedrijfsarts, bij zijn besluitvorming om wel of niet vaccinatie aan te bieden aan zijn werknemers.

De afgelopen jaren hebben echter ook laten zien dat er soms een uitbraak van een infectieziekte optreedt waarbij een vaccin niet in voldoende mate beschikbaar is en/of het vaccin niet is geregistreerd.

Wanneer een vaccin niet regulier verkrijgbaar is, ontstaat een verdelingsvraagstuk voor de overheid, waarbij de Gezondheidsraad een adviserende rol heeft. Een afwegingskader vanuit arbeidsomstandigheden kan door de Gezondheidsraad worden meegewogen, naast de al gangbare criteria voor een publiek vaccinatieprogramma.

Ik verzoek u daarom

- *een afwegingskader voor vaccinatie in arbeidsomstandigheden* te ontwikkelen en daarbij de aanvulling en/of afwijking op de toe te passen criteria voor het vaccineren van werkenden ten opzichte van de in de volksgezondheid toegepaste criteria te expliciteren. Dit kan helpen om raakvlakken en verschillen met publieke vaccinatieprogramma's te verhelderen. Dit afwegingskader kan tevens worden gebruikt wanneer er een verdelingsvraagstuk voor de overheid voorligt. Zeker in situaties met tijdsdruk zoals een crisis, is het handig om uitgangspunten paraat te hebben.
- in aanvulling op uw Q-koorts advies van 2010 op basis van het arbeidsomstandigheden-afwegingskader te adviseren over de wenselijkheid van *vaccinatie van (groepen) werknemers tegen Q-koorts*. De situatie bij Q-koorts, is extra gecompliceerd omdat het om een niet geregistreerd vaccin gaat waarvan aan aantal nadelen bekend zijn.

Van belang is dat de Commissie zo wordt samengesteld dat er naast kennis van infectieziekten en vaccins ook kennis is over arbeidsomstandigheden. Ik verzoek u mij voor 1 juli 2013 te adviseren.

Hoogachtend,
De Staatssecretaris van Sociale Zaken en Werkgelegenheid
(w.g.)
P. de Krom

Bijlage **B**

De commissie

- prof. dr. E.J. Ruitenberg, *voorzitter*
  emeritus hoogleraar immunologie, Universiteit Utrecht; hoogleraar internationale volksgezondheid, Vrije Universiteit, Amsterdam
- prof. dr. W.J.H.M. van den Bosch
  hoogleraar huisartsgeneeskunde, Radboudumc, Nijmegen
- drs. G. Frijstein
  bedrijfsarts, AMC, Amsterdam
- prof. mr J.K.M. Gevers
  emeritus hoogleraar gezondheidsrecht, AMC, Universiteit van Amsterdam
- dr. ir. R. Houba
  arbeidshygiënist, Nederlands Kenniscentrum Arbeid en Longaandoeningen, Utrecht; PreventPartner, Nijmegen
- prof. dr. C.T.J. Hulshof
  hoogleraar arbeids- en bedrijfsgeneeskunde, AMC, Universiteit van Amsterdam; Coordinator richtlijnen NVAB, Utrecht
- dr. J.J. Maas
  klinisch arbeidsgeneeskundige/bedrijfsarts, Nederlands Centrum voor Beroepsziekten; AMC, Amsterdam
- dr. G.B.G.J. van Rooy
  bedrijfsarts/klinisch arbeidsgeneeskundige, ArboUnie Expertise Centrum Toxische Stoffen, Utrecht; IRAS Institute for Risk Assessment Sciences, Utrecht; Polikliniek

voor klinische arbeidstoxicologie, Radboudumc, Nijmegen
- prof. dr. ir. T. Smid
bijzonder hoogleraar arbeidsomstandigheden, VUmc, Amsterdam; adviseur arbeidsomstandigheden, KLM Health Services, Schiphol-Oost, Amsterdam
- prof. dr. M.F. Verweij
hoogleraar filosofie, Wageningen University
- prof. dr. H.L. Zaaijer
hoogleraar bloedoverdraagbare infecties, Academisch Medisch Centrum en Sanquin, Amsterdam
- prof. dr. J.T. van Dissel, *adviseur*
hoogleraar interne geneeskunde, in het bijzonder de infectieziekten, Leids Universitair Medisch Centrum; directeur van het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Bilthoven
- dr. J.E. van Steenbergen, *waarnemer*
arts-epidemioloog, Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding (LCI); Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Bilthoven
- P.B. Wulp, *waarnemer*
bedrijfsarts en medisch adviseur, Inspectie SZW, Utrecht
- dr. A.S.A.M. van der Burght, *secretaris*
Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. K. Groeneveld, *secretaris*
Gezondheidsraad, Den Haag

De Gezondheidsraad en belangen

Leden van Gezondheidsraadcommissies worden benoemd op persoonlijke titel, wegens hun bijzondere expertise inzake de te behandelen adviesvraag. Zij kunnen echter, dikwijls juist vanwege die expertise, ook belangen hebben. Dat behoeft op zich geen bezwaar te zijn voor het lidmaatschap van een Gezondheidsraadcommissie. Openheid over mogelijke belangenconflicten is echter belangrijk, zowel naar de voorzitter en de overige leden van de commissie, als naar de voorzitter van de Gezondheidsraad. Bij de uitnodiging om tot de commissie toe te treden wordt daarom aan commissieleden gevraagd door middel van het invullen van een formulier inzicht te geven in de functies die zij bekleden, en andere materiële en niet-materiële belangen die relevant kunnen zijn voor het werk van de commissie. Het is aan de voorzitter van de raad te oordelen of gemelde belangen reden zijn iemand niet te benoemen. Soms zal een adviseurschap het dan mogelijk maken van de expertise van de betrokken deskundige gebruik te maken. Tijdens de installatievergadering vindt een bespreking plaats van de verklaringen die

zijn verstrekt, opdat alle commissieleden van elkaars eventuele belangen op de hoogte zijn.

Bijlage **C**

Geraadpleegde deskundigen

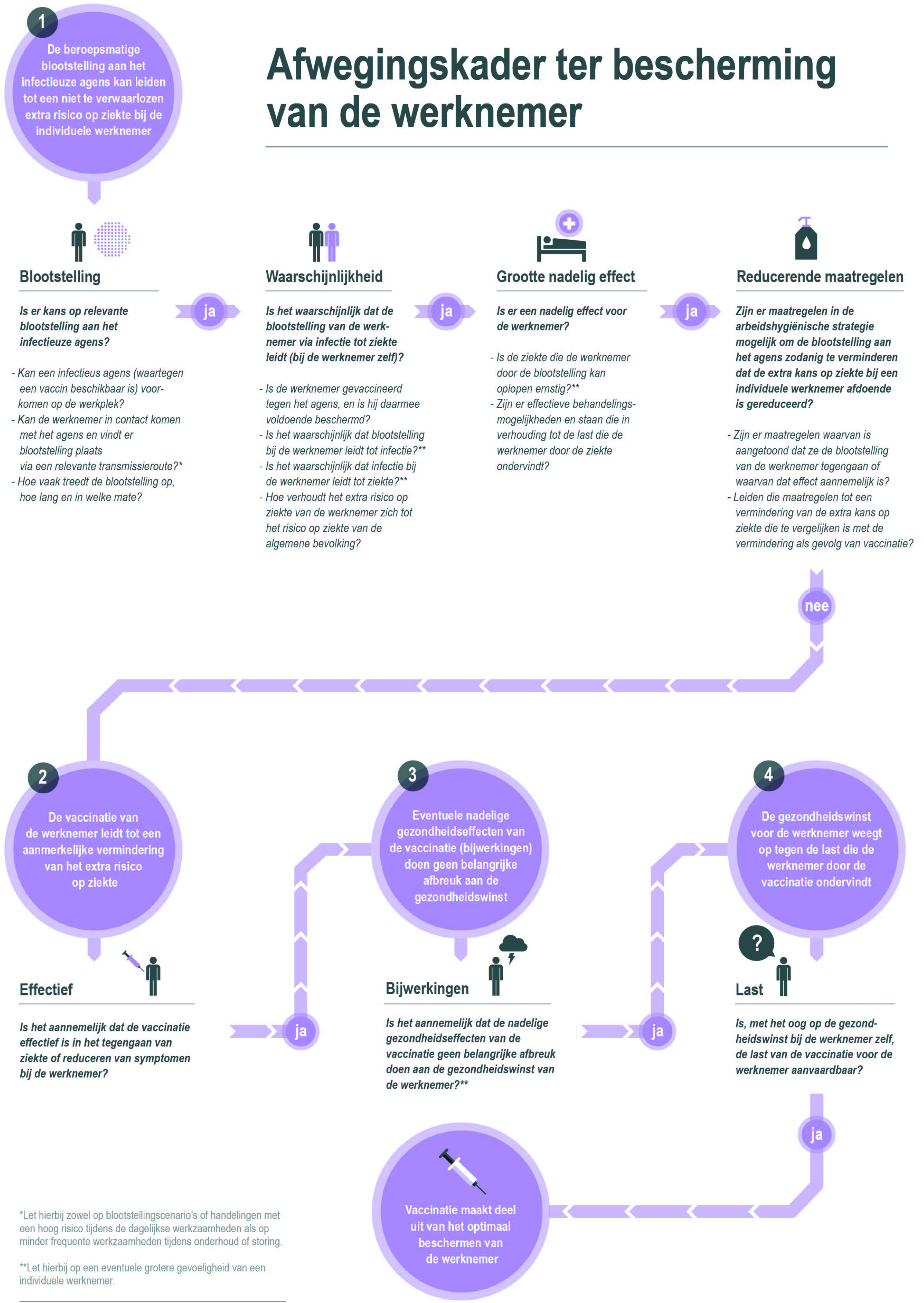
- dr. W. van der Hoek, arts-epidemioloog, CIb, RIVM, Bilthoven
- drs. A de Rooij, bedrijfsarts, STIGAS, Leiden
- dr. P. Schneeberger, medisch microbioloog, Jeroen Bosch Ziekenhuis, Den Bosch
- prof. dr. F. Zijlstra, hoogleraar cardiologie, Erasmus MC, Rotterdam

Bijlage **D**

Afwegingskader werknemers en vaccinatie

Zie volgende twee pagina's.

Afwegingskader ter bescherming van de werknemer



*Let hierbij zowel op blootstellingscenario's of handelingen met een hoog risico tijdens de dagelijkse werkzaamheden als op minder frequente werkzaamheden tijdens onderhoud of storing.

**Let hierbij op een eventuele grotere gevoeligheid van een individuele werknemer.

Afwegingskader ter bescherming van derden

1 De beroepsmatige blootstelling van de werknemer aan het infectieuze agens kan via transmissie leiden tot aanmerkelijke ziektelast bij derden

Blootstelling van de werknemer

Is er kans op relevante blootstelling van de werknemer aan het infectieuze agens?

- *Kan de werknemer in contact komen met het agens op het werk of daarbuiten (vindt er blootstelling plaats via een relevante transmissieroute)?**

ja →

Waarschijnlijkheid transmissie naar derden

Is het waarschijnlijk dat de blootstelling van de werknemer leidt tot transmissie van het infectieuze agens naar derden?

- *Is de werknemer gevaccineerd tegen het agens, en is daarmee transmissie naar derden voldoende tegengegaan?*
- *Is het waarschijnlijk dat de blootstelling bij de werknemer via infectie van die werknemer leidt tot blootstelling van derden?*
- *Is het waarschijnlijk dat de blootstelling van de derde leidt tot infectie van derden?***

ja →

Waarschijnlijkheid ziektelast bij derden

Is het waarschijnlijk dat transmissie van het infectieuze agens naar derden leidt tot aanmerkelijke ziektelast bij derden?

- *Is het waarschijnlijk dat infectie bij de derden leidt tot aanmerkelijke ziektelast?****
- *Is de derde gevaccineerd tegen het agens, en is hij daarmee voldoende beschermd?*
- *Is het waarschijnlijk dat de infectie bij derden leidt tot een verdere verspreiding van het agens?*
- *Hoe verhoudt zich het extra risico op ziekte van de derde door transmissie via de werknemer tot het risico door transmissie via de algemene bevolking?*

ja →

Grootte nadelig effect

Is er een nadelig effect bij derden?

- *Is de ziektelast bij derden aanmerkelijk?***
- *Zijn er effectieve behandelingsmogelijkheden om de ziektelast bij derden te beperken en staan die in verhouding tot de last die derden door de ziekte ondervinden?*

ja →

Reducerende maatregelen

Zijn er andere maatregelen mogelijk om de kans op transmissie van de infectieziekte naar derden afdoende te reduceren?

- *Zijn er effectieve maatregelen die de blootstelling van de werknemer tegengaan?*
- *Zijn er effectieve maatregelen die de transmissie naar derden tegengaan?*
- *Leiden die maatregelen tot een vermindering in de transmissie die te vergelijken is met de vermindering als gevolg van vaccinatie van de werknemer?*

nee ↓

2 De vaccinatie van de werknemer leidt door afname van de transmissie tot een aanmerkelijke vermindering van de ziektelast bij derden

Effectief

Is het aannemelijk dat vaccinatie effectief is in het tegengaan of reduceren van de kans op transmissie van de infectieziekte naar derden?

ja →

3 Eventuele nadelige gezondheidseffecten van de vaccinatie (bijwerkingen) bij de werknemer staan in een redelijke verhouding tot de gezondheidswinst bij derden

Bijwerkingen

Is het aannemelijk dat de nadelige gezondheidseffecten van de vaccinatie voor de werknemer (bijwerkingen) geen belangrijke afbreuk doen aan de gezondheidswinst van derden?

ja →

4 De last die de werknemer door de vaccinatie ondervindt staat in een redelijke verhouding tot de gezondheidswinst voor derden

Last

Is, met als doel de gezondheidswinst van derden, de last van de vaccinatie voor de werknemer aanvaardbaar?

ja →

5 De verhouding tussen kosten en gezondheidswinst is proportioneel in vergelijking met andere mogelijkheden om de ziektelast bij derden te reduceren

Kosten

Zijn de kosten van de vaccinatie van de werknemer proportioneel tot de kosten van andere maatregelen die kunnen worden genomen?

ja ↓

Vaccinatie maakt deel uit van het optimaal beschermen van derden

*Let hierbij zowel op blootstellingscenario's of handelingen met een hoog risico tijdens de dagelijkse werkzaamheden als op minder frequente werkzaamheden tijdens onderhoud of storing.

**Let hierbij op een eventueel verhoogde kans op een ernstiger beloop voor een individu.

***Let hierbij op de verschillende oorzaken van een aanmerkelijke ziektelast: de infectie heeft ernstige gevolgen of de infectie treft een grote groep (derden).

Bijlage **E**

Uitwerking kader vaccinatie tegen Q-koorts

Kan vaccinatie van de werknemer bijdragen aan het optimaal beschermen van de werknemer?	
1 De beroepsmatige blootstelling aan het infectieuze agens kan leiden tot een niet te verwaarlozen extra risico op ziekte bij de individuele werknemer.	
Is er kans op relevante blootstelling (B) aan het infectieuze agens?	Q-koorts is een zoönose: *C. burnetii*, de voor Q-koorts verantwoordelijke bacterie, is overdraagbaar van dier naar mens. Tot 2007 kwam Q-koorts in Nederland sporadisch voor, met rond de twintig meldingen van ziektegevallen per jaar.[5] In de jaren 2007 tot 2010 was er in Nederland een epidemie van Q-koorts, met in totaal meer dan 4.000 patiënten.[21] Het aantal gemelde patiënten in Nederland was het hoogst in 2009 met 2.354 ziektegevallen.[5] De laatste jaren is het aantal nieuwe patienten sterk afgenomen, tot aantallen zoals voorafgaand aan de epidemie. Deze afname is waarschijnlijk het gevolg van de verschillende veterinaire maatregelen die er zijn genomen en van het toegenomen aantal mensen met antistoffen tegen *C. burnetii*.[5,8] Er zijn verschillende beroepen waarbij en omstandigheden waarin werknemers in meer of mindere mate aan de bacterie blootgesteld kunnen worden: • Werknemers in de dierhouderij, bijvoorbeeld geitenhouders, schapenhouders, schapenscheerders, loonwerkers en dierenartsen[2] • Toekomstige professionals in de dierhouderij, bijvoorbeeld studenten diergeneeskunde[3] • Werknemers in slachthuizen[15] • Wolverwerkers[22] • Dierverzorgers in laboratoria[23] • Ruimers.[11]

Blootstelling aan *C. burnetii* leidt tot de vorming van antistoffen. Analyse van de aanwezigheid van die antistoffen bij groepen mensen geeft, in de vorm van de zogeheten seroprevalentie, een indicatie van de doorgemaakte blootstelling. Voor de uitbraak van Q-koorts in Nederland waren antistoffen tegen *C. burnetii* aantoonbaar bij 2,4 procent van de bevolking.[24] De seroprevalentie bij studenten diergeneeskunde was in die tijd 19 procent, met studierichting en studietijd als risicofactoren voor nog hogere percentages.[25] De seroprevalentie van *C. burnetii* bij Nederlandse dierenartsen – gemeten tijdens de epidemie - is 65 procent, en bij dierenartsen die met vee in aanraking komen zelfs 88 procent.[9] Bij geitenhouders, hun partners en hun kinderen was de seroprevalentie respectievelijk 74, 67 en 57 procent.[10] Van de ruimers van geiten en schapen gedurende de epidemie had 83 procent voorafgaand aan de werkzaamheden geen antistoffen.[11] Van hen vertoonde zeventien procent een zogeheten seroconversie tegen *C. burnetii*: gedurende de werkzaamheden ontwikkelden zij antistoffen – ondanks de persoonlijke beschermingsmiddelen.

De laatste jaren lijkt de concentratie *C. burnetii*, hoewel lastig meetbaar, sterk afgenomen, en daarmee waarschijnlijk ook de blootstelling van werknemers in het algemeen.

Is het waarschijnlijk (W) dat de blootstelling van de werknemer via infectie tot ziekte leidt (bij de werknemer zelf)?

Blootstelling aan *C. burnetii* kan leiden tot acute Q-koorts. In meer dan 60 procent van de gevallen verloopt een infectie zonder klachten.[12] Uit Nederlands onderzoek bij bloeddonors blijkt dat ten tijde van de uitbraak de incidentie van seroconversie (het ontwikkelen van antistoffen) 5,7 procent per jaar was, en de incidentie van Q-koorts in die periode 0,47 procent per jaar.[13] Dit impliceert dat misschien wel 90 procent van de infecties onopgemerkt voorbij gaat. Van de mensen die acute Q-koorts doormaken ontwikkelt rond 2 procent na verloop van de tijd de ernstiger chronische Q-koorts. Chronische Q-koorts kan ook optreden zonder (bewust) doorgemaakte acute Q-koorts. Bij patiënten met onderliggend lijden, zoals (verborgen) afwijkingen aan grote bloedvaten of hartkleppen, is dat percentage hoger.[19]

Tijdens de epidemie was er bij een betrekkelijk klein deel van de patiënten met acute Q-koorts sprake van mogelijke beroepsmatige blootstelling.[8] Van de 2.421 onderzochte Q-koortspatiënten uit de periode 2007-2009, waren er 78 werkzaam in de agrarische sector, een percentage van 3,2 procent. De commissie verstaat onder de agrarische sector de werknemers in de akkerbouw, veeteelt en melkveehouderijen. Voor de vleesverwerkende industrie was dat percentage 0,5 procent. In een controle groep (van de Nederlandse bevolking) waren die percentages respectievelijk 1,5 procent en 0,2 procent. De auteurs vinden de controlegroep onvoldoende geschikt om uitspraken over de statistische significantie van deze verschillen te doen. Zij concluderen echter dat er tijdens de uitbraak geen duidelijk verband bleek tussen Q-koorts en beroep.[8] Over het voorkomen van Q-koorts bij de beroepsbevolking na de epidemie zijn geen gegevens beschikbaar.

Bij gezonde werknemers leidt blootstelling aan *C. burnetii* wel tot infectie maar meestal niet tot (ervaren) ziekte. Hoewel blootstelling ook via runderen verloopt, zijn uitbraken van Q-koorts tot nu toe altijd aan schapen en geiten gerelateerd. In het algemeen komt ziekte na blootstelling aan *C. burnetii* via runderen zelden voor.[26] De studenten diergeneeskunde en de geitenhouders en hun familie bij wie antistoffen tegen *C. burnetii* was aangetoond hadden geen Q-koorts doorgemaakt.[10,25] Dat lag anders bij de ruimers: een derde van de ruimers die als gevolg van hun werkzaamheden antistoffen vormden maakte een symptomatische infectie door.[11]

Volgens de auteurs van de betreffende publicatie is dat percentage waarschijnlijk een onderschatting. De mediane leeftijd van de deelnemende ruimers was 47 jaar; er was geen statistisch significant verband tussen de leeftijd van de ruimers en het al dan niet optreden van een seroconversie.

Voor zwangere vrouwen wordt contact met aflammerende schapen en geiten en kalverende runderen afgeraden. Uit recent gepubliceerd onderzoek uit Nederland en Denemarken blijkt overigens niet dat blootstelling aan *C. burnetii* (gedefinieerd als het hebben van antistoffen tegen de bacterie of het ontwikkelen daarvan) is geassocieerd met complicaties tijdens de zwangerschap.[27-29]
Uit het Nederlandse onderzoek blijkt dat acute Q-koorts vaker optreedt bij mannen en dat roken een risicofactor is.[8]

Is er een nadelig effect (E) voor de werknemer?

Acute Q-koorts wordt veelal gekenmerkt door griepachtige verschijnselen en longontsteking. Chronische Q-koorts heeft vooral endocarditis (een ontsteking van de binnenwand van het hart en van de hartkleppen) als uitingsvorm.[15] Dit komt vaker voor bij mensen met onderliggend lijden, zoals (verborgen) afwijkingen aan grote bloedvaten of hartkleppen.[19,30-33] Recent gepubliceerde gegevens uit de epidemie in Nederland bevestigen dit toegenomen risico op chronische Q-koorts bij sommige groepen patiënten.[18,19] Infectie met *C. burnetii* leidde bij deze patiënten tot een toename in de kans op complicaties en aanzienlijke sterfte.[19,20]

Q-koorts kan worden behandeld met antibiotica, bij voorkeur doxycycline.[34,35] Bij chronische ziekte dient dit middel, soms gecombineerd met hydroxychloroquine, zeer lang gebruikt te worden, soms zelfs levenslang.[35,36] Als middel van tweede keuze wordt moxifloxacine gebruikt. Er is de commissie geen onderzoek bekend dat het profylactisch gebruik van antibiotica ter voorkoming van acute Q-koorts ondersteunt.

Zijn er maatregelen elders in de arbeidshygiënische strategie mogelijk om de blootstelling aan het agens zodanig te verminderen dat de extra kans op ziekte bij een individuele werknemer afdoende is gereduceerd?

Veterinaire maatregelen
Q-koorts is aangeduid als een besmettelijke dierziekte. Er geldt een meldplicht voor de veehouder en dierenarts wanneer melkgeiten en melkschapen klinische verschijnselen van Q-koorts vertonen. Melkgeiten- en melkschapenbedrijven met meer dan 50 dieren zijn verplicht deel te nemen aan een monitoringsprogramma, dat berust op onderzoek van tankmelkmonsters. Op basis van dit onderzoek worden bedrijven met een positieve testuitslag als besmet aangemerkt. Sinds december 2009 worden op bedrijven die besmet zijn met Q-koorts alle drachtige geiten en schapen preventief geruimd. Voor alle niet-drachtige geiten en schapen op deze bedrijven geldt een levenslang fokverbod.
Om verdere verspreiding van *C. burnetii* te voorkomen, is in 2008 begonnen met het vaccineren van melkgeiten en -schapen met het Franse vaccin Coxevac. Vaccinatie zorgt er niet alleen voor dat dieren beschermd worden tegen een infectie met *C. burnetii*, maar vermindert ook de kans op abortus door *C. burnetii* en daarmee op het vrijkomen van bacteriën. De vaccinatie is verplicht voor professionele melkgeiten- en melkschapenbedrijven met meer dan 50 dieren en voor bedrijven met een publieksfunctie, zoals zorg- en kinderboerderijen, opfokbedrijven, schapen en geiten in natuurgebieden en rondtrekkende schaapskuddes.[7] Ook voor fokschapen op vleesschapenbedrijven met meer dan 50 dieren is vaccinatie uit voorzorg verplicht gesteld. Vaccinatie van dieren in kleinere bedrijven is niet verplicht, maar zou overwogen kunnen worden.

Hygiënemaatregelen
In het Hygiëneprotocol voor melkgeiten- en schapenhouderijen staan naast de verplichte maatregelen ook adviezen om de kans op verspreiding van de Q-koortsbacterie naar mensen te verkleinen. De adviezen hebben betrekking op de algemene hygiëne, de mestopslag, het vervoeren en uitrijden van mest en de aflammerperiode.[37]

Conclusie

In Nederland kunnen werknemers worden geïnfecteerd met Q-koorts. De commissie meent dat de kans daarop door de huidige veterinaire en arbeidshygiënische maatregelen sterk is afgenomen. Er zijn een paar groepen werknemers met kans op extreme beroepsmatige blootstelling of op ernstiger beloop van de ziekte.

2 De vaccinatie van de werknemer leidt tot een aanmerkelijke vermindering van het extra risico op ziekte.

Er is op dit moment slechts één vaccin tegen Q-koorts beschikbaar voor gebruik bij mensen: het in Australië ontwikkelde en geregistreerde Q-VAX. Dit vaccin is niet voor gebruik in Nederland geregistreerd. Alleen mensen die niet eerder met *C. burnetii* in contact zijn geweest mogen worden gevaccineerd met Q-VAX. Vaccinatie van een individu dat al wel met de bacterie in contact is geweest kan leiden tot ernstige bijwerkingen in de vorm van ontstekingsreacties, zowel systemisch als lokaal. Lokale ontstekingsreacties kunnen zich uiten door middel van vorming van steriele abcessen.
Veruit het meeste onderzoek naar de werkzaamheid van het Q-VAX vaccin is verricht bij slachthuismedewerkers in Australië. Uit dit onderzoek blijkt een werkzaamheid van boven de 90 procent. De Gezondheidsraad plaatste echter kanttekeningen bij dit percentage en verwacht dat dit een overschatting is.[2] De raad stelde dat de casedefinitie vaak vaag of soms zelfs afwezig was en er soms sprake was van verschillen tussen onderzoeks- en controlegroep, factoren die zouden kunnen leiden tot een overschatting van de werkzaamheid van Q-VAX. In aanvulling daarop maakt de selecte onderzoekspopulatie (Australische slachthuismedewerkers, met naar alle waarschijnlijkheid een hoge infectiedruk van *C. burnetii*) dat de resultaten van het onderzoek niet zonder meer zijn te extrapoleren naar andere groepen mensen.[2,38] In een in 2013 gepubliceerde meta-analyse zijn deze kanttekeningen bij de effectiviteit van de vaccinatie tegen Q-koorts en bij de mogelijkheid van extrapolatie van de gegevens bevestigd.[39]

Conclusie

De commissie concludeert dat het Australische vaccin alleen kan worden toegediend aan werknemers die niet eerder met Q-koorts in aanraking zijn geweest. Het vaccin is weliswaar effectief, maar de commissie zet bij het gebruik een aantal kanttekeningen. In Nederland is op dit moment geen geregistreerd vaccin beschikbaar.

3 Eventuele nadelige gezondheidseffecten van de vaccinatie (bijwerkingen) doen geen belangrijke afbreuk aan de gezondheidswinst.

Vindt vaccinatie inderdaad plaats bij mensen die niet eerder met *C. burnetii* in contact zijn geweest, dan is de kans op ernstige bijwerkingen klein. Minder ernstige bijwerkingen treden wel geregeld op.
In Nederland werden naar aanleiding van de Q-koorts epidemie 1.368 mensen tegen Q-koorts gevaccineerd.[12] Ongeveer twee derde van de gevaccineerden meldde mogelijke bijwerkingen, waarvan een reactie rond de injectieplaats de meest voorkomende was. Mogelijke bijwerkingen (*severe adverse events*, n=104) van ernstige aard werden gemeld door 89 gevaccineerden. Slecht één daarvan werd als ‘mogelijk gerelateerd aan de vaccinatie’ beoordeeld, de anderen als

toevalsbevindingen. Eerder onderzoek uit Australië laat vergelijkbare resultaten zien.[40,41] Tijdens het vaccinatieprogramma van de Australische overheid werden – tussen 2002 en 2006 – 48.986 mensen gevaccineerd.[41] Van de 86 mensen die bevestigde bijwerkingen als gevolg van de vaccinatie ondervonden (0,18 procent) hadden de meesten (69/86, 80 procent) klachten zoals gevoeligheid of erythema rond de injectieplaats of hoofdpijn. Acht mensen hadden ernstige bijwerkingen en werden als gevolg van de vaccinatie opgenomen in het ziekenhuis. Eén patiënt ervoer uitslag, pruritus en dyspnoe die beschouwd werden als levensbedreigend. Er zijn geen meldingen van overlijden als gevolg van vaccinatie met het Q-VAX.

Conclusie

De commissie concludeert dat als vaccinatie plaatsvindt bij mensen die niet eerder met *C. burnetii* in aanraking zijn geweest, de kans op (ernstige) nadelige gezondheidseffecten klein is. De commissie is dan ook van mening dat de bijwerkingen geen belangrijke afbreuk doen aan de gezondheidswinst.

4 De gezondheidswinst voor de werknemer weegt op tegen de last die de werknemer door de vaccinatie ondervindt.

Een werknemer die eerder met *C. burnetii* in contact is geweest kan niet worden gevaccineerd. Eerdere besmetting met *C. burnetii* moet worden uitgesloten door middel van twee screeningstesten, een serologische test en een huidtest. De huidtest bestaat uit het intracutaan inbrengen van een verdunning van het Q-VAX vaccin (vergelijkbaar met de van tuberculose bekende Mantoux test). Ook een werknemer die niet kan worden gevaccineerd ondervindt de last van het testen. Daarom moet er een zorgvuldige selectie plaatsvinden van werknemers die eventueel voor vaccinatie in aanmerking komen. Om tegen te gaan dat mensen die wel voor vaccinatie in aanmerking komen onnodig een huidtest moeten ondergaan gaf de Gezondheidsraad in een eerder advies in overweging de huidtest pas uit te voeren nadat de uitslag van de serologische test bekend is; mensen met een positieve testuitslag vallen dan al af.[2] Als nadeel schetste de raad dat mensen dan een extra bezoek aan arts of laboratorium zouden moeten maken.

Conclusie

Voordat een werknemer kan worden gevaccineerd tegen Q-koorts, moet door middel van twee testen eerdere besmetting worden uitgesloten. Deze testen en de mogelijk positieve uitslag daarvan zijn belastend voor de werknemer. De commissie is daarom van mening dat het vaccin alleen moet worden aangeboden aan werknemers voor wie de kans op extreme blootstelling aan *C. burnetii* groot is en, als de blootstelling niet is te vermijden, bij werknemers met bepaalde aandoeningen aan hart en bloedvaten. Alleen voor hen wegen volgens de commissie de voordelen van de vaccinatie op tegen de nadelen.

Kan vaccinatie van de werknemer bijdragen aan een optimale bescherming van derden?

1 De beroepsmatige blootstelling van de werknemer aan het infectieuze agens kan via transmissie van de infectieziekte leiden tot aanmerkelijke ziektelast bij derden.

Is er kans op relevante blootstelling (B) van de werknemer aan het infectieuze agens?	Ja (zie kader bescherming van werknemer).
Is het waarschijnlijk dat de blootstelling van de werknemer leidt tot transmissie van het infectueuze agens naar derden?	De overdracht van Q-koorts van mens naar mens treedt slechts bij hoge uitzondering op.[15] Zo is in 1997 overdracht van Q-koorts via bloedtransfusie gemeld en zeer recent een mogelijke overdracht tussen twee zwangere vrouwen die wegens een hoogrisico-zwangerschap in het ziekenhuis waren opgenomen.[14,42] Daarnaast is er ook overdracht via seksueel contact gerapporteerd.[16] Vaccinatie ter bescherming van derden hoeft niet te worden overwogen, zeker als andere beschermingsmaatregelen worden genomen.
Is het waarschijnlijk (W) dat de transmissie van het infectieuze agens naar derden leidt tot aanmerkelijke ziektelast bij derden?	Nee
Is er een nadelig effect (E) bij derden (patiënt)?	Nvt
Zijn er andere maatregelen mogelijk om de kans op transmissie van de infectieziekte naar derden afdoende te reduceren?	Nvt
Conclusie	Overdracht van de Q-koorts bacterie van mens naar mens treedt slechts bij hoge uitzondering op.

2 De vaccinatie van de werknemer leidt door afname van de transmissie tot een aanmerkelijke vermindering van de ziektelast bij derden.

Geen overdracht van het agens.

3 Eventuele nadelige gezondheidseffecten van de vaccinatie (bijwerkingen) bij de werknemer staan in een redelijke verhouding tot de gezondheidswinst bij derden.

Geen overdracht van het agens.

4 De last die de werknemer door de vaccinatie ondervindt staat in redelijke verhouding tot de gezondheidswinst voor derden.

Geen overdracht van het agens.

5 De verhouding tussen kosten en gezondheidswinst is proportioneel in vergelijking met andere mogelijkheden om het extra risico op ziekte bij derden te reduceren.

Geen overdracht van het agens.

Bijlage **F**

Categorieën patiënten die verhoogd kwetsbaar zijn voor een ernstiger beloop van Q-koorts

In het advies *Vaccinatie van mensen tegen Q-koorts: eerste advies* definieerde de Gezondheidsraad verschillende risicogroepen met gespecificeerde afwijkingen aan hart en bloedvaten.[2]

- patiënten die ooit een endocarditis hebben doorgemaakt
- patiënten met een hartklepprothese (inclusief bioprothese, allograft en conduit)
- patiënten bekend met bepaalde aangeboren afwijkingen:
  - onbehandelde cyanotische hartafwijkingen (pulmonalisatresie, tetralogie van Fallot, tricuspidaal atresie, univentriculair hart)
  - met shunts of conduits gepallieerde cyanotische hartafwijkingen
  - met volledig gecorrigeerde aangeboren hartafwijkingen met gebruikmaking van prothesemateriaal (ASD, VSD, open ductus)
  - behandelde aangeboren hartafwijkingen met een restafwijking ter plekke van een patch of device waardoor endothelialisatie wordt belemmerd (rest VSD, rest ductus)
- patiënten bekend met een structurele afwijking aan de aortaklep of mitralisklep (uitgezonderd een mitralisprolaps)
- patiënten bekend met een aneurysma van de aorta of – als op basis van de bekende klinische gegevens een verhoogde kans op complicaties aannemelijk is – van de andere grote vaten
- patiënten bekend met ernstig perifeer vaatlijden (zoals bij de ziekte van Buerger)
- patiënten met een vaatprothese (inclusief PTFE-shunts), maar uitgezonderd patiënten met stents na het dotteren van coronairvaten.